

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1960

THÈSE

N°

44

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

MOLLARD Michèle

née le 1er Décembre 1931 à PARIS

Présentée et soutenue publiquement le :

1960

L'HYPERTENSION ARTERIELLE PERMANENTE
ET SES ORIGINES HORMONALES

Président : M. de GENNES, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V^e

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1960

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

MOLLARD Michèle

née le 1er Décembre 1931 à PARIS

Présentée et soutenue publiquement le :

L'HYPERTENSION ARTERIELLE PERMANENTE
ET SES ORIGINES HORMONALES

Président : M. de GENNES, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V^e



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

15-1-59

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

ASSESEUR. Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	CORDIER (G.)
Anatomie (Chaire à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie.	BAUMANN (J.)
Bactériologie.	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale.	JAYLE (M. F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale.	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy).	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales	QUÉNU (J.)
	Hôtel-Dieu.
	Saint-Antoine.
	Salpêtrière.
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T.)
	Broussais
	Cochin.
	Hôtel-Dieu
	Lariboisière
	Pitié.
	St-Antoine.
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médicale propédeutique	DEROT (M.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hotel-Dieu)	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales	N.
	Baudelocque
	Port-Royal.
	Tarnier
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	VARANGOT (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	RENARD (G.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	AUBRY (M.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	MARIE (J.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	BERNARD (E.)
Clinique de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	LELONG (M.)
Clinique stomatologique (Pitié)	COSTE (F.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	SÉNÈQUE (J.)
Clinique urologique (Cochin)	LEMAIRE (A.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)	FEY (B.)
Embryologie.	DJOURNO (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	GIROUD (A.)
Histologie.	N.
Hygiène des collectivités (chaire à titre personnel)	VERNE (J.)
	DEPARIS (M.)

Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	MM.
Hygiène et médecine préventive	TURPIN (R.)
Médecine du Travail	JOANNON (P.)
Médecine légale	DESOILLE (H.)
Parasitologie	PIÉDELIEVRE (R.)
Pathologie chirurgicale	GALLIARD (H.)
Pathologie exotique	COUVELAIRE (R.)
Pathologie expérimentale et comparée	LAVIER (G.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	LENÈGRE (J.)
Pathologie médicale	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie et matière médicale	GARCIN (R.)
Physiologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie (chaire à titre personnel)	BINET (L.)
Physique médicale	BARGETON (D.)
Radiologie médicale	DOGNON (A.)
Technique chirurgicale	DESGREZ (H.)
Thérapeutique	PATEL (J.)
	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)	Orthopédie	JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.) pr. s. ch. BUSSE (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Parasitologie	BRUMPT (L.C.), pr. s. ch. CHABAUD (A.)
Bactériologie	NÉVOT (A.) pr. s. ch. BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)		BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONOSKI (J.), m. conf. SCHAPIRA (G.), m. conf.	Pathologie chirurgicale	FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.) agr. per. LORTAT-JACOB (J.-L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.), m. conf.	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Carcinologie	DENOIX (P.) MATHE (G.)	Pathologie expérimentale	GROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉGER (J.) MAURICE (J.) PLAS (F.) RICHEL (G.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)		AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (G.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Ol.) LEBOBRE (R.) MACREZ (G.) NICK (J.) PERQUIGNOT (H.) m. conf. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)		
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)		
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)		
Histologie	COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Hydrologie	CORNET (A.)		
Hygiène	BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (M ^{me} L.)		
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)		
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)		
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)		
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)		
Neurologie	LHERMITTE (F.) GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)		
Obstétrique	BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)		
Ophtalmologie			

	MM.		MM.
	JOSEPH (R.)	Pneumo phthisiologie . . .	KREIS (B.)
	MANDE (R.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Pédiatrie-Puériculture . . .	NOZZICONACCI (P.)	Psychiatrie infantile . . .	DUCHÉ (D.)
	POLONOVSKI (G.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
	ROSSIER (A.)		CERNÉA (P.)
	LEVY (Mlle J.), pr. s. ch.	Stomatologie	CHAPUT (Mme A.), m. c. agr.
Pharmacologie	BOISSIER (J.)		GRELLET (M.)
	LECHAT (P.)	Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
Physiologie	PARROT (J.), pr. s. ch.		LAMOTTE (M.)
	DEJOURS (P.)	Urologie	QUENU (L.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.), m. conf.		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
	ABOULKER (P.)	Clinique neuro-rhumatologique SÈZE (S. de)	
	AMELINE (A.)		GRASSET (J.)
	HUGUIER (J.)	Clinique obstétricale . . .	LEPAGE (F.)
	LÉGER (L.)		MAYER (M.)
Clinique chirurgicale	OLIVIER (C.)		MERGER (R.)
	PADOVANI (P.)		RAVINA (J.)
	POILLEUX (F.)	Clinique ophtalmologique .	DESVIGNES (P.)
	ROUX (M.)		OFFRET (G.)
	VERNE (J.-M.)		
	HAGUENEAU (J.), pr. s. ch.	Clinique oto-rhino-laryngo-	
	BOUDIN (G.)	logique	MADURO (R.)
	CONTE (M.)	Clinique pédiatrique et pué-	
Clinique médicale	DOMART (A.)	riculture	LAPLANE (R.)
	MILLIEZ (P.)		
	PERRAULT (M.)	Clinique psychiatrique . .	BARUK (H.)
	RAMBERT (P.)		
	THIEFFRY (S.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
	TURIAF (J.)		

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J.) Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté . . . M. LENA (J.)

Secrétaires M^{me} BEURLAND (H.), M^{lle} CHAINTREUIL (G.), M^{lle} HURÉ (A.)

Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs M^{lles} DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)

Bibliothécaires M^{me} CONTET (J.), M^{lles} LAURENT (H.),
LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents,

A mon Mari.

A Monsieur le Professeur De GENNES

qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de notre thèse.

A mes Maîtres.

I. - I N T R O D U C T I O N

=====

La maladie hypertensive, fréquente, grave, qui rend compte actuellement d'une forte proportion de la morbidité et de la mortalité humaines, continue à poser des problèmes physiopathologiques d'autant plus importants que, mieux résolus, ils orienteraient utilement le traitement, et surtout, la prévention de cette affection et de ses complications.

On sait qu'il faut avant tout distinguer entre l'hypertension artérielle permanente, diastolique, liée surtout à la résistance périphérique des vaisseaux, donc maladie vasculaire, maladie tissulaire même (DE GENNES), qui s'attaque aux artères, aux organes, en particulier le rein et le fond d'oeil, et qui se termine inéluctablement par la mort en quelques mois ou années et l'hypertension paroxystique, dans laquelle l'adrénaline semble jouer le rôle essentiel, extra-vasculaire, l'hypersécrétion de cette hormone pouvant avoir des causes fonctionnelles ou organiques fort diverses.

Nous n'avons ici en vue que la première forme de l'hypertension artérielle, celle qui est permanente, et dont le mécanisme physiopathologique a donné lieu à des théories fort diverses; il est probable que toutes sont justifiées, et que selon les cas, elles interviennent, isolément, ou peut être même conjointement.

Un fait est unanimement reconnu: autant l'adrénaline est importante dans les hypertensions artérielles paroxystiques, autant son rôle est négligeable, et sans doute même nul, dans les formes permanentes qui nous occupent ici.

Mais dans ce cas, quelle est la pathogénie de la maladie vasculaire hypertensive ?

La théorie rénale a été longtemps en faveur, elle a même été rénovée par l'expérience de GOLDBLATT.

La théorie nerveuse est intéressante, mais si la sympathectomie a servi à ses défenseurs d'argument décisif, nous savons aujourd'hui qu'elle intervient surtout par son isolement de la zone splanchnique et donc surrénalienne du reste de l'économie.

C'est pourquoi, la découverte de la cortisone et de ses dérivés aidant; la perfection toujours accrue des dosages biochimiques; l'évolution des hypothèses, tous ces faits ont abouti à une notion qui se justifie de jour en jour: le rôle primordial, sinon unique, de la corticosurrénale dans l'hypertension artérielle permanente, que ce soit par des voies directes, ou par des incitations indirectes, en particulier au moyen des voies réflexes et centrales, hypophysaires, hypothalamiques et peut être corticales.

Hypertension artérielle permanente neurogène, néphrogène, corticosurrénalogène, DE TAKATS pense que les trois facteurs étiopathogéniques ne s'excluent pas les uns des autres, mais au contraire retentissent les uns sur les autres, pour réaliser, et surtout entretenir et maintenir la tension artérielle élevée et en compliquer le traitement.

D'après DE TAKATS (1952): mécanisme de la production de l'hypertension essentielle chez l'homme: le facteur neurogène agit sur les 2 autres, le facteur surrénalien sur le facteur rénal; les 3 facteurs s'associent donc pour réaliser la maladie vasculaire hypertensive humaine.

En France les travaux de DE GENNES et collaborateurs sur les origines hormonales de l'hypertension artérielle permanente ont grandement fait avancer la question, en groupant autour d'elle des faits en apparence disparates, cliniques, expérimentaux, biologiques, anatomopathologiques, physiologiques, thérapeutiques mais qui tous viennent apporter la preuve d'un facteur corticosurrénalien présent dans ces maladies vasculaires hypertensives actuellement si meurtrières.

Aussi, le travail que nous entreprenons ici n'aura pas qu'un intérêt dogmatique, déjà cependant très puissant, mais aussi, mais surtout, une orientation pratique, puisque la meilleure connaissance de la pathogénie de l'hypertension artérielle permanente entrainera nécessairement une amélioration des bases du traitement préventif et curatif de la maladie.

Nous avons adopté le plan de travail suivant : après un historique des faits qui ont abouti à faire intervenir dans l'hypertension essentielle un facteur corticosurrénalien, nous verrons sur quelles notions expérimentales cette conception repose solidement d'ailleurs; puis nous envisagerons les faits cliniques, hypertension en cas d'hypercorticisme, hypotension en cas d'hypocorticisme, résultats aussi des dosages biologiques et chimiques, des examens anatomopathologiques de la corticosurrénale dans les hypertensions essentielles; nous passerons enfin aux faits thérapeutiques, aussi bien pour montrer que l'hormonothérapie corticale est susceptible d'élever la tension, que pour envisager les méthodes médicales et chirurgicales qui, en soustrayant l'organisme à

une hypersecrétion hormonale de la corticosurrénale, permettent à la T.A. de s'abaisser à des niveaux normaux ou subnormaux.

II.- HISTORIQUE

=====

Ce n'est vraiment que ces dernières années que la notion d'un hyperperfonctionnement corticosurrénal a été sérieusement invoquée, puis établie, dans le mécanisme physiopathologique de l'hypertension artérielle. Mais les faits cliniques, anatomopathologiques, biologiques, thérapeutiques (médicaux et chirurgicaux) se sont si rapidement accumulés et imposés, que l'on semble enfoncer une porte ouverte en cherchant à prouver qu'un facteur corticosurrénalien est en cause dans les hypertensions artérielles permanentes. Pourtant, la notion n'est pas encore généralement admise, et c'est pourquoi il est utile, pensons-nous d'en rappeler les origines.

Nous allons surtout voir que ces 10 ou 12 dernières années, des acquisitions provenant d'horizons fort différents se rejoignent aujourd'hui, se nouent autour de la notion d'une origine hormonale de la maladie hypertensive dite essentielle.

Certes, depuis le début du siècle, on tourne autour des surrénales considérées, vaguement mais avec conviction, comme le siège de l'étiologie de l'hypertension, puisqu'en 1903 JOSUE décrivait, dans l'hypertension (dont on ne distinguait alors pas les formes permanentes des formes paroxystiques) une augmentation du volume des surrénales, considérées globalement puisque la fonction hormonale du cortex n'était pas encore précisée. On attribuait donc à la sécrétion adrénalinique toute poussée ou toute permanence hypertensive; cependant très tôt on décrévit chez les hypertendus,

de petits adénomes corticaux qui, aujourd'hui, semblent sans signification. Car ces adénomes microscopiques ne sont pas plus fréquents chez les hypertendus que chez les normotendus (DEMPSEY, CASTELMAN, SMITHWICK).

En 1901, VAQUEZ avait envisagé le rôle de la médullosurrénale dans l'hypertension, ce qui aboutit, en 1923, à la proposition de PENDE d'énervé la surrénale au moyen de la splanchnicectomie, dont des essais timides furent entrepris entre 1925 et 1935; surrénalectomie, surrénalo-splanchnicectomie de LERICHE, sympathectomie type PEET de WERTHEIMER, opération de SMITHWICK, de POPPEN.

En 1944, P. ETIENNE MARTIN sur la base d'une statistique opératoire déjà importante, formulait l'hypothèse selon laquelle la corticosurrénale devait rentrer dans le cycle de l'hypertension artérielle permanente.

L'idée devait se préciser avec les travaux de SWINGLE, de REMINGTON, de ROEBARD et FREED, de SAPEIKA, et en France, de ETIENNE MARTIN et de DE GENNES.

Un faisceau d'arguments, et bientôt de preuves, devait en effet converger, issus du domaine de la clinique humaine, de l'expérimentation, de la biochimie, de la thérapeutique.

En 1947 FOWLER et de TAKATS s'insurgeaient contre le terme d'hypertension neurogène, puisqu'une dénervation sympathique réussie dans l'hypertension artérielle non rénale n'abaissait pas la tension artérielle élevée. LONG par un diagramme avait montré qu'un stimulus neurogène pouvait s'exercer sur l'appareil endocrinien et créer ainsi un mécanisme basé sur un cercle vicieux; aussi FOWLER, pour opposer à l'hypertension neurogène, proposa-t-il le terme d'hypertension neuro-endocrinienne. En 1949, DE TAKATS exposait ce que devait être le facteur corticosurrénal dans l'hyper-

tension, mécanisme étudié chez les sujets hypertendus d'après l'éosinophilie adrénalinique et la tolérance à l'insuline.

Deux ans plus tôt, sur un autre plan, DE GENNES et ses collaborateurs avaient décrit , dans une maladie essentiellement hypotensive, la maladie d'Addison, une hypertension sèche secondaire au traitement de l'insuffisance surrénale par l'acétate de désoxycorticostérone. De 1948 date l'exposé de SELYE sur le rôle des hormones dans la pathologie de l'hypertension, ce même auteur, deux ans plus tard, reprenant les constatations de DE GENNES et montrant que la DOCA était productrice d'hypertension artérielle et d'hyalinose tissulaire.

En 1950 également, P. ETIENNE MARTIN expose les raisons d'admettre l'intervention du facteur corticosurrénalien dans l'hypertension artérielle permanente.

Les complications de la corticothérapie apportent également leur contribution à cette origine hormonale de l'hypertension artérielle, et EHRENREICH est sans doute des premiers à rapporter dès 1951 un cas d'hypertension artérielle maligne à la suite du traitement par la cortisone d'une périartérite noueuse.

A partir de 1951, L. DE GENNES et son école publient divers travaux qui se rattachent à la question qui nous occupe: en 1951, des cas d'hypertension artérielle chez les Addisoniens traités par l'acétate de désoxycorticostérone; puis, la même année, une communication à la Société Médicale des Hôpitaux d'Alger, et une étude détaillée publiée à Paris, sur les origines hormonales de la maladie vasculaire hypertensive; en 1952, une étude statistique et clinique des cas d'hypertension artérielle chez les Addisoniens traités par la DOCA.

En 1951 encore, aux Etats-Unis, SHARNOFF et collaborateurs montraient comment le traitement cortisonique d'une sclérodermie

avait entraîné une hypertension artérielle irréversible. COSTE et CAYLA, en collaboration avec DELBARRE, ont signalé en 1952 un cas d'hypertension artérielle cortisonique.

De 1954 date la publication de CIER & HOODES: corticosurrénales et hypertension artérielle. La question est donc posée, reconnue, discutée et dans une certaine mesure, prouvée.

D'ailleurs, l'hypertension artérielle, au moins transitoire et réversible, appartient aux manifestations du traitement par la cortisone et de l'ACTH (DE GENNES 1955) comme aux syndromes d'hypercorticisme, et aussi d'hyperaldostéronisme. Dans une étude sur la biologie de l'hypertension par les métacorticoïdes, STURTEVANT ne discute plus cette réalité. De 1958 également une communication de RISER sur la surrénale dans l'hypertension artérielle, celle de JOST sur l'action de la cortisone et de l'hydrocortisone sur la teneur de la surrénale en substances hypertensives, chez le Rat et chez la Souris. L'hypertension de l'hyperaldostéronisme est reconnue (MACH, DE GENNES) et très étudiée en 1958-1959 depuis les travaux de CONN.

III.- LES FAITS EXPERIMENTAUX

=====

Les premières tentatives effectuées pour provoquer une hypertension expérimentale par la DOCA ont été rendues difficiles du fait que cette hormone lèse rapidement le rein, aussi ces expériences qui cherchaient à prouver la nature hormonale de l'hypertension apportaient au contraire des arguments aux partisans de sa nature rénale. Dès 1941 SWINGLE, puis RODBARD GROLLMAN ont montré que la DOCA est hypertensive chez les animaux normaux mais aussi chez les animaux rendus hypertendus. SELYE montrait en 1942 que les doses élevées de DOCA entraînait une néphrosclérose avec hyalinisation des capillaires et des bouquets glomérulaires, un oedème tissulaire généralisé et des modifications cardiovasculaires en ajoutant à la DOCA des doses élevées de chlorure de sodium, on a trouvé chez l'animal une néphrosclérose, une hypertrophie des artérioles rénales, des cylindres hyalins dans les tubes rénaux, une hypertrophie cardiaque: ainsi, la corticosurrénale pourrait rendre compte de la maladie hypertensive néphrogène. Enfin lorsqu'à la DOCA on a associé un extrait anté-hypophysaire, on a obtenu une hypertension maligne avec néphrosclérose, périartérite noueuse des vaisseaux cardiaques, myocardite: l'hormone hypophysaire amènerait la corticosurrénale à sécréter la DOCA et d'autres hormones corticosurrénales. Notons en passant que SELYE a basé sur ces faits sa théorie de la maladie de l'adaptation.

Des arguments inverses montrent également l'action hypertensive de la sécrétion hormonale de la corticosurrénale, mais ils sont moins électifs: la surrénalectomie fait baisser l'hypertension

artérielle expérimentale de l'animal, et de plus l'hypertension par compression de l'artère rénale n'apparaît pas chez le chien surrénalectomisé. GOLDBLATT a montré que la surrénalectomie bilatérale abolit l'hypertension rénale expérimentale, qui par contre persiste lorsqu'on conserve un fragment même minuscule de cortex surrénal, ou que l'on donne de la cortine à l'animal surrénalectomisé. On arrive donc ainsi peu à peu à éliminer la responsabilité de la médullo-surrénale, et à préciser celle non seulement du cortex, mais de certaines de ses hormones. Autres acquisitions: l'hypophysectomie s'oppose à l'apparition de l'hypertension artérielle rénale, qui réapparaît si l'on injecte à l'animal hypophysectomisé l'hormone corticotrope, ou la DOCA, ou un extrait cortico-surrénal. Donc l'hypophyse agit dans l'hypertension artérielle par sa réaction corticotrope, par l'ACTH.

En 1950, P. ETIENNE MARTIN exposait ces diverses acquisitions expérimentales, et cherchait à leur donner une signification physiopathologique en évoquant diverses hypothèses:

- l'hormone corticale sensibiliserait le système cardiovasculaire à l'action des substances hypertensives:
- l'hormone corticale agirait directement sur les vaisseaux, étant une substance vasopressive au même titre que l'adrénaline;
- l'hormone corticale serait hypertensive par son action directe sur le rein, soit en diminuant son pouvoir de destruction des substances vasopressives, soit en augmentant le pouvoir de sécrétion de ces substances vasopressives, selon la théorie de SELYE, soit en lui faisant sécréter une substance synergique de l'angiotonine.

DE GENNES, par la suite, étudiant les effets hypertenseurs de la DOCA, convient que le mécanisme d'action nous échappe encore, mais que des hypothèses peuvent être écartées:

- la DOCA n'a pas d'action directement vasopressive,
- la DOCA n'agit pas par l'intermédiaire des lésions rénales.

Prévoyant (nous sommes en 1951) la pluralité de la sécrétion corticosurrénale, DE GENNES insiste sur l'hormone nouvellement isolé la désoxycortisone, chimiquement différente de la DOCA, mais possédant les mêmes effets minéraux et provoquant l'hypertension, la sclérose vasculaire et rénale. "Il existe probablement dans la couche glomérulée de la cortico-surrénale, plusieurs autres hormones d'action minérales".

Ce sont sans doute, poursuit DE GENNES, ces minéralocorticoïdes qui dans l'ordinaire de la vie jouent dans le mécanisme d'hypertension un rôle primordial.

Il ne s'agit cependant pas de l'ACTH dont l'action minéralocorticoïde est faible, bien qu'à très hautes doses, longtemps prolongées, l'ACTH entraîne la rétention de l'eau et du sel. Si le problème de l'hypertension permanente n'est pas résolu, du moins l'action des minéralo-corticoïdes est incontestablement démontrée (DE GENNES).

CIER et HODAS, en 1954, ont étudié l'hypothèse de l'intervention d'un facteur cortical dans le cycle producteur de l'hypertension artérielle permanente, hypothèse généralement admise, reposant sur des données cliniques et expérimentales, qui sans tout expliquer constituent cependant un faisceau d'arguments solides et démonstratifs. Ces auteurs ont entrepris des expériences sur le Rat néphrectomisé et soumis à un régime hypersalé recevant de fortes doses de DOCA ou des implantations répétées de tissu corticosurrénal;

ils ont constaté un déclin de l'état général, mais pas d'hypertension artérielle. Cliniquement, poursuivent ces auteurs, l'intervention de la corticosurrénale dans la genèse de la maladie hypertensive est très probable. Mais plutôt que d'hypo-fonctionnement de la corticosurrénale, c'est de dysfonctionnement qu'il faudrait parler: l'effet hypertenseur de la DOCA n'est pas niable, mais ce n'est pas là une hormone corticosurrénale au sens propre du terme, et tout au plus doit-on la considérer comme un produit du métabolisme intermédiaire des stéroïdes corticaux. La DOCA est de plus peu abondante dans le cortex surrénal, car elle y est rapidement oxydée pour donner de la corticostérone ou de la 17-hydroxycorticostérone.

L'importance du facteur hormonal corticosurrénal en tant que tel a donc plutôt reculé avec ces expériences. Elle reprend sa marche en avant avec JOST & ROFFI qui en 1958 constatent que l'injection de cortisone ou d'hydrocortisone à des rats à divers stades de leur développement, du fœtus à l'adulte, ou à des souris élève la teneur de la surrénale en substances hypertensives.

IV.- LES FAITS CLINIQUES

=====

Ils sont très nombreux, très divers, et très probants, qu'il s'agisse de la constatation d'hypertension artérielle en cas d'hypercorticisme fonctionnel ou d'hypertrophie du cortex surrénal, ou, au contraire, de la constatation d'hypotension artérielle en cas d'hypofonctionnement ou d'atrophie organique de cette même glande corticosurrénale.

Aux deux extrémités des troubles de la sécrétion hormonale corticosurrénale, nous trouvons :

- la maladie de Cushing, hypercorticisme,
- è la maladie d'Addison, insuffisance surrénale.

La maladie de Cushing est considérée comme résultant d'un hyperfonctionnement direct ou indirect, par voie hypophysaire, de la corticosurrénale; elle comporte une hypertension artérielle habituelle, puisque sa fréquence est estimée à 95 pour 100 dans une statistique du Presbyterian Hospital de New-York. Mais ce qui nous intéresse ici, c'est que cette hypertension du syndrome de Cushing reproduit la maladie vasculaire hypertensive, et aboutit aux mêmes complications vasculaires, cardiaques, rénales, rétiniennes. On la voit aussi sous la forme maligne, avec évolution rapide vers la rétinite et l'insuffisance rénale. Si l'on excise la tumeur surrénale hyperfonctionnelle, ou la tumeur hypophysaire responsable de l'hypercorticisme, et si les lésions ne sont pas trop avancées, l'hypertension

régresse, pour reprendre en cas de réapparition ou de métastase de la tumeur. Il ne peut être nié que l'hypercorticisme a été la cause première de l'hypertension artérielle.

Mais il existe des syndromes de Cushing non hypertensifs. Il faut donc rechercher comment la corticosurrénale agit, en tant qu'hypertenseur. Actuellement la sécrétion de la glande comporte trois groupes connus :

- le groupe androgénique, mesuré avec les I7- céstéroïdes,
- le groupe glucido-protidique, qui répond aux 11-oxystéroïdes,
- le groupe minéralocorticoïde.

Le premier groupe n'est certainement pas responsable de l'hypertension de la maladie de Cushing, car le syndrome androgénique, type APERT, ne s'accompagne pas d'élévation tensionnelle. Il en est de même des tumeurs masculinisantes de l'ovaire, avec pourtant hypersécrétion des I7-Céstéroïdes. L'injection de fortes doses d'androgènes n'est pas suivie d'hypertension.

Le groupe des 11-oxystéroïdes ne semble pas en cause; il peut en effet être très augmenté dans des syndromes de Cushing sans hypertension.

Le groupe des minéralo-corticoïdes reste donc seul à discuter. Mais il est difficile à mesurer.

La mise en évidence d'un hyperaldostéronisme, ou syndrome de CONN, est venue combler un vide que tous les auteurs présentaient en parlant d'une sécrétion non encore identifiée..

On a proposé de classer les états d'hyperaldostéronisme en quatre variétés étiologiques :

- l'une, secondaire à des oedèmes de cause connue, généralement associés à une cardiopathie, une néphropathie, une atteinte du foie;
- l'autre, consécutive à des oedèmes sans cause connue, sans tumeur corticosurrénale non plus: ce que l'on a appelé oedèmes essentiels par dysfonctionnement;
- les hyperaldostéronismes par tumeur corticosurrénale, avec rétention de sodium et d'eau dans les espaces interstitiels, mais sans hypokaliémie.
- les hyperaldostéronismes provoqués par une tumeur corticosurrénale, avec polyurie, paralysies transitoires, perte de potassium, hypokaliémie, rétention sodique intracellulaire sans oedèmes, enfin hypertension artérielle: c'est le syndrome de CONN.

Citons un cas typique concernant un homme de 55 ans, hypertendu depuis 10 ans, avec insuffisance cardiaque ultérieure, constitution d'oedèmes réfractaires à tout traitement: gros foie, nausées, insomnie, orthopnée. On trouve une hyperaldostéronurie entre 40 et 96 μ par 24 heures, un taux de sodium urinaire très abaissé entre 1 et 4 mEq/24 heures; les électrolytes plasmatiques sont normaux. La kaliurie est proportionnelle aux ingestions de potassium, autour de 50 mEq/24 heures. A l'autopsie on devait trouver:

- une adénomatose des deux surrénales, avec des tumeurs multiples du volume d'une noisette;

- une hypertrophie cardiaque avec fibrose vasculaire régionale;
- une artériosclérose diffuse atteignant également les reins.

Les éléments cliniques et biochimiques du rôle de la cortico-surrénale dans l'hypertension artérielle permanente semblent donc nombreux et éloquents.

Les éléments anatomopathologiques ont été diversement interprétés. Nous avons vu que DE GENNES admet que les adénomes microscopiques de la corticosurrénale sont présents chez les normotendus, et en tous cas ne sont pas plus nombreux que chez les hypertendus. Les auteurs antérieurs avaient été d'un avis contraire. Une série constate que la glande n'est modifiée ni macroscopiquement, ni histologiquement, que son poids n'est pas augmenté, alors que RINEHART en 1941 parle d'une hyperplasie adénomateuse presque constante de la corticosurrénale chez les hypertendus, affirmation qui repose sur la comparaison de 26 malades et de 100 sujets normaux. L'hyperplasie corticale dans la maladie vasculaire hypertensive est aussi nette que l'hyperplasie de la thyroïde dans le goitre exophtalmique (RINEHART 1941).

GUICHARD a étudié 22 surénales excisées chez des malades hypertendus de ETIENNE MARTIN: dans tous les cas (100%) ces auteurs ont trouvé :

- des flots lymphocytaires occupant la cortico-surrénale,
- une fibrose et une hyalinose artérielles de la capsule,
- une disparition de la Z glomérulée.

Sur 158 surrénales prélevées dans des syndromes pathologiques divers, mais non hypertensifs, ces lésions histologiques n'ont été retrouvées que dans 11% des cas.

Il faut évidemment tenir compte du fait qu'entre lésions organiques et troubles fonctionnels, le parallélisme n'est pas obligatoire autrement dit, que dans des cas d'hypertension artérielle permanente où les corticosurrénales ont été trouvées normales l'hypersecrétion hormonale à leur niveau n'est pas exclue, et qu'inversement il existe des proliférations, des hyperplasies, des adénomes non sécrétants. Il sera plus intéressant de doser dans les tissus glandulaires excisés, la teneur en hormones. Les dosages biochimiques des stéroïdes urinaires apportent des renseignements sur la fonction normale ou excessive du cortex; les épreuves fonctionnelles enfin permettent des investigations plus physiologiques encore.

Les récentes recherches s'orientent donc toujours davantage vers l'intervention du facteur hormonal corticosurrénal dans les hypertensions artérielles permanentes.

Mais un autre ordre de faits vient plaider en faveur de cette intervention: c'est la constatation inverse de celle qui met en rapport un hypercorticisme et une élévation permanente de la pression artérielle. En cas d'hyposurrénalisme, le fait est bien connu, la tension artérielle est généralement abaissée. Depuis que l'on sait que l'adrénaline est hors de cause dans la maladie vasculaire hypertensive, on peut, dans l'argumentation inverse, l'écarter du problème lorsqu'on étudie les insuffisances corticosurrénales dans leurs rapports avec la chute de la T.A.

Dans la maladie d'Addison, l'hypotension, de règle, en est un signe majeur. Or, après avoir fait intervenir une insuffisance de la médullo-surrénale et donc une insuffisance de la sécrétion

adrénalinique, on sait aujourd'hui que l'Addisonien très hypotendu peut cependant présenter une médullo-surrénale intacte. Par contre, dans cette hypotension addisonienne, on a constaté une diminution du volume plasmatique secondaire à la fuite du sodium et expliquant cette chute de la T.A. On y a ajouté l'action d'une diminution du tonus vaso-moteur périphérique (LOEB & SWINGLE). Lorsque la maladie d'Addison survient chez un sujet antérieurement hypertendu, la T.A. baisse, et les complications de l'hypertension s'atténuent ou disparaissent. Enfin, le traitement hormonal de la maladie d'Addison vient apporter de nouveaux et solides arguments sur le facteur hormonal dans la maladie hypertensive. Nous allons y revenir. Indiquons simplement ici que l'acétate de désoxycorticostérone est capable chez les addisoniens de créer deux sortes d'hypertension artérielle:

- l'une est liée à la rétention du sel et à l'augmentation de la masse d'eau, elle s'accompagne d'oedèmes, et disparaît à la suppression du sel,
- l'autre est sèche, moins fréquente mais plus grave, car elle reproduit de très près la maladie vasculaire hypertensive spontanée humaine.

Sur plus de 300 cas d'Addison traités par la DOCA, DE GENNES a relevé, après plus de cinq années de traitement, plus de 60% d'hypertensions provoquées. Dans 28 cas en particulier, la maladie vasculaire ainsi provoquée s'est accompagnée de lésions artérielles, rétiniennes et rénales; un seul cas a évolué vers la mort. Il y a donc une différence avec l'hypertension artérielle permanente et maligne, puisque les lésions viscérales de cette hypertension médicamenteuse, hormonale, ont été réversibles. La corticosurrénale se montre donc bien ici la cause, ou l'intermédiaire obligé, dans la genèse de l'hypertension.

Ces 28 malades ont été traités par la DOCA en injections ou en implantations, et ils ont été suivis en moyenne pendant trois ans, parfois cinq ans. Huit de ces sujets ont fait une hypertension artérielle systolodiastolique persistante, et cinq des élévations tensionnelles transitoires. L'hypertension par DOCA est favorisée par le sexe masculin et surtout l'âge, alors que ni l'importance et la durée du traitement, ni le mode d'introduction de l'hormone n'ont d'influences. Le pronostic semble favorable, dans les limites du recul de 3 à 5 ans, mais l'examen du fond d'oeil montre la fréquence de l'artériolosclérose. Une seule fois, l'insuffisance cardiorénale est apparue précocément, entraînant la mort en 18 mois. L'hypertension persiste tant que le traitement est poursuivi et seules les poussées d'insuffisance surrénale s'accompagnent de baisses tensionnelles. Ni l'état cardiovasculaire, ni l'état rénal antérieurs ne font prévoir ces réactions hypertensives au traitement de la maladie d'Addison.

V. - LES FAITS THERAPEUTIQUES

=====

Ces dernières années, on a eu à sa disposition de nouvelles hormones corticosurrénales dont il était intéressant de connaître les éventuelles propriétés hypertensives.

Outre la DOCA déjà ancienne, il y a eu la cortisone et l'hydrocortisone, leurs dérivés, l'aldostérone. Enfin, il nous faudra rappeler que la surrénalectomie est un moyen héroïque de lutter contre les hypertensions malignes rebelles.

Nous avons donc à examiner :

- d'une part les accidents hypertensifs de la corticothérapie,
- d'autre part les mesures thérapeutiques dirigées contre l'hypertension artérielle permanente qui s'appuient précisément sur cette notion de facteur hormonal dans sa pathogénie.

LES ACCIDENTS HYPERTENSIFS DE LA CORTICOTHERAPIE :

Nous avons déjà eu à mentionner les élévations tensionnelles, les unes gênantes, les autres bénéfiques, de l'administration thérapeutique de la désoxycortisostérone. SELVE a montré expérimentalement que la DOCA reproduisait la maladie hypertensive humaine,

d'un certain temps de traitement si le régime désodé n'est pas strictement appliqué, ou s'il existe par ailleurs une cause hépatique, cardiaque ou rénale de rétention de l'eau et du sel. Cette rétention du sodium s'annonce par une augmentation de poids, une élévation de la tension artérielle liée à l'augmentation de la masse sanguine, et parfois par de la dyspnée et de l'oppression.

Parlant enfin de l'atrophie corticosurrénale susceptible d'apparaître par la mise au repos de la glande dans des traitements intensifs et prolongés par cortisone et ACTH, DE GENNES insiste sur l'asthénie profonde analogue à celle de la maladie d'Addison. La chute tensionnelle l'explique.

COSTE, CAYLA & DELBARRE ont souligné la réalité de l'hypertension artérielle cortisonique chez les malades en traitement par la cortisone. L'ACTH et la cortisone donnent, l'un ou l'autre, de façon variable selon les cas, des manifestations hypertensives. L'ACTH donne plus facilement une poussée nette avec la dose de 1 g. La cortisone donne plutôt la poussée hypertensive à partir de la dose de 3 g.; par voie buccale, la cortisone est moins hypertensive que par voie parentérale.

Au cours des traitements prolongés, poursuit COSTE, l'hypertension artérielle finit généralement par baisser. On a vu l'hypertension céder au cours de cures à posologies fortes, 250 mg et davantage. La tension artérielle peut être stabilisée en diminuant les doses. En 24 à 48 heures, on obtient alors une baisse de la T.A. à son point de départ. Mais on n'a pas observé d'hypertension artérielle permanente.

Ce n'est pas l'avis de deux observateurs américains, qui ont vu survenir une hypertension maligne et irréductible à la suite du traitement cortisonique. Mais dans un cas il s'agissait de traiter une sclérodermie, et dans l'autre une périartérite noueuse, et la

nature de la maladie causale a pu constituer un facteur hypertensif, ou au moins favorisant l'hypertension.

EHRENREICH a rapporté un cas de périartérite noueuse dans lequel le traitement cortisonique a été immédiatement suivi d'une hypertension maligne mortelle. A l'autopsie, on constata des lésions de périartérite noueuse au niveau de nombreux organes, y compris le rein. Ces lésions présentaient tous les stades évolutifs, aigus, en voie de cicatrisation, guéris. On a également constaté des lésions rénales vasculaires du type néphrosclérose maligne, distinguables de celles de la périartérite noueuse.

Aussi, l'auteur admet-il comme possible la relation de causalité entre l'administration de cortisone et les lésions de sclérose rénale responsables de l'hypertension maligne, finalement attribuable à la cortisone.

Dans le cas de SHARNOFF, une sclérodermie diffuse a été traitée par la cortisone, à la suite de quoi, après une amélioration transitoire, sont apparues une hypertension importante et une encéphalopathie hypertensive, évoluant rapidement vers l'urémie et la mort. La rapidité de cette évolution fit penser à une complication de la corticothérapie, la cortisone ayant été donnée le premier jour à la dose de 300 mg, à 200 mg le second jour, puis ensuite à la dose de 100 mg par jour, poursuivie pendant trois mois. Mais la T.A. devait s'élever à 22-12 et finalement une urémie emporta la malade. A l'autopsie on devait constater des lésions vasculaires rénales graves, du type souvent observé dans la sclérodermie. La corticothérapie n'a donc pas ici été directement responsable de l'hypertension, mais il est probable qu'elle a aggravé des lésions vasculaires rénales pré-existantes qui ont engendré l'hypertension maligne et la mort.

STURTEVANT enfin vient d'exposer "la biologie de l'hypertension métacorticoïde" après avoir rappelé que la maladie hypertensive

relève de quatre types principaux, neurogène, néphrogène, néphropri-ve, hormonal. Il décrit le syndrome métacorticoïde, hypertension autonome, qui s'entretient elle-même, indépendante d'un surdosage en DOCA avec excès de sodium alimentaire.

C'est une affection qui, suit l'administration prolongée de DOCA sans régime désodé, mais qui persiste malgré la suppression des facteurs responsables. Le syndrome réalise la maladie hypertensive, avec son élévation tensionnelle, sa réactivité cardiovasculaire excessive, ses lésions vasculaires, ses troubles du métabolisme de l'eau et du sel; la maladie expérimentale exige la présence de la fonction hypophysaire, thyroïdienne et rénale.

ETIENNE MARTIN pense que le traitement médical de la maladie hypertensive n'agit que s'il tient compte, directement ou indirectement, du facteur hormonal corticosurrénal. Le thiocyanate de potassium n'a un effet hypotensif que parce que son action se situe électivement dans le cortex surréal (HEALY 1931) où il peut sans doute neutraliser la formation d'hormones hypertensives.

Mais ce sont surtout les faits chirurgicaux qui prouvent l'intervention du facteur hormonal: malheureusement le traitement chirurgical de l'hypertension artérielle maligne supprime la surrénale globalement, sans que sa fonction corticale soit électivement touchée. Il en est de même de la splanchnicectomie, de la sympathectomie.

Les moyens de freinage hypophysaire sont plus électifs, puisque c'est par la suppression d'un excès de sécrétion hormonale corticoïrope, d'ACTH, que l'on agit en limitant ainsi la sécrétion cortisonique de la glande.

Nous n'insisterons pas sur ces méthodes bien connues. Elles

complètent cependant utilement le dossier documentaire qui prouve, par des voies fort diverses, que la fonction hormonale du cortex surrénal occupe une place importante, sinon essentielle, dans l'apparition, l'entretien et l'évolution de l'hypertension artérielle permanente. Il faut reconnaître ce facteur si l'on veut que les mesures thérapeutiques appliquées soient efficaces.

VI. - C O N C L U S I O N S

=====

- I.- La maladie vasculaire hypertensive semble actuellement de plus en plus fréquente et ses conséquences fournissent à la morbidité et à la mortalité générales un contingent toujours plus important. De très nombreuses méthodes thérapeutiques ont été opposées à l'hypertension essentielle, permanente, mais leurs résultats sont d'autant plus inconstants que le mécanisme physiopathologique de la maladie conserve des obscurités.
- II.- Classiquement, on distingue les formes neurogènes néphrogènes et hormonales, c'est à dire corticosurrénales. En fait, ces trois facteurs retentissent les uns sur les autres pour réaliser souvent un cercle vicieux qu'il est bien difficile alors d'interrompre.
- III.-Actuellement, les origines hormonales de l'hypertension artérielle essentielle sont de plus en plus admises, car elles se fondent sur des constatations expérimentales, biochimiques, cliniques, anatomopathologiques et thérapeutiques.
- IV.- Les syndromes d'hypercorticisme comportent le plus souvent une élévation tensionnelle, les insuffisances corticosurrénales,

une hypotension; l'administration de cortisone et d'ACTH, de DOCA à doses élevées et prolongées, augmente la pression artérielle parfois jusqu'à l'hypertension, alors même que la maladie causale (Addison) est hypotensive.

V.- Le traitement de la maladie vasculaire hypertensive doit s'inspirer de ces faits; il reste délicat, sans doute parce que les diverses influences susceptibles de provoquer et d'entretenir l'hypertension artérielle agissent conjointement, et retentissent les unes sur les autres pour établir un cercle vicieux qu'il est alors difficile d'interrompre.

Vu, le Président de Thèse:
Professeur DE GENNES

Vu, le Doyen de la Faculté :
Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris :
J. SARRAILH

F I B L I O G R A P H I E

=====

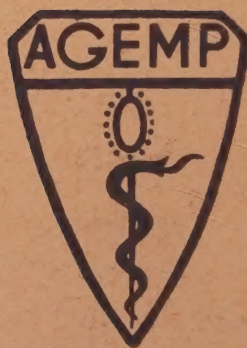
- J.F. CIER Corticosurrénale et hypertension artérielle
Y. HOUDAS Presse Méd. LXII pages 1209-1211 11 sept. 54
- F. COSTE Hypertension artérielle cortisonique
J. CAYLA Lutte Franç. contre le Rhumatisme 10 déc. 1952
F. DELBARRE
- L. DE GENNES L'hypertension sèche au cours de la maladie
H. BRICAIRE D'Addison traitée par l'acétate de désoxycorticos-
H. GERBAUX térone.
MATHIEU DE FOSSEY Presse Méd. LV page 541 1947
- L. DE GENNES Les origines hormonales de la maladie vasculaire
 hypertensive.
 Soc. Méd. Hôp. Alger 3 mars 1951
- L. DE GENNES Les origines hormonales de l'hypertension arté-
H. DESCHAMPS rielle
 Presse Med. LIX pages 1176 - 1178 15 sept. 1951
- L. DE GENNES L'hypertension artérielle chez les Addisoniens
 traités par l'acétate de désoxycorticostérone
 Bull. Acad. Med. 4 déc. 1951
- L. DE GENNES Hypertension artérielle au cours du traitement de
H. DESCHAMPS la maladie d'Addison par l'acétate de désoxycorti-
H. BRICAIRE costérone (étude clinique et statistique)
B. MATHIEU DE FOSSEY Soc. Endocrinol 22 mars 1952
- L. DE GENNES Les accidents de la cortisone et de l'ACTH
 Presse Med. LXIII pages 359-360 9 mars 1955

- T.EHRENREICH
E.V. OLMSTEAD Malignant hypertension following administration
of cortisone in periarteritis nodosa
Arch. Path. LII pages 145-154 aout 1951
- P. ETIENNE MARTIN Le facteur surrénalien dans l'hypertension ar-
térielle permanente.
Presse Méd. LVIII pages 273-276 15 Mars 1950
- A. JOST
J. ROFFI Action de la cortisone et de l'hydrocortisone
sur la teneur de la surrénale du rat et de la
souris en substances hypertensives.
Bull. Acad. Sciences 6 janv. 1958
- R.S. MACH
A. FANCONI
A.F. MULLER
& collab. Hyperaldostéronisme avec hyperplasie adénomateuse
des surrénales chez un hypertendu avec oedèmes
rebelles
Schweiz.Med.Woch.LXXXIX pages 98-102 24 Janv.59.
- M. RISER
L. GAYRAL
J. St MARC La surrénale dans l'hypertension artérielle
Soc. Otoneuro-opt. Toulouse 23 mars 1958
- H. SELYE Le rôle des hormones dans la pathologie de
l'hypertension.
Bruxelles Med. XXVIII pages 1431-1948
- H. SELYE Production d'hypertension et d'hyalinose par la
désosycorticostérone.
Brit. Med. Journ. n° 4647 pages 203-211
28 janv. 1950
- J.G. SHARNOFF
H.L. CARIDEO
I.D. STEIN Cortisone-treated scleroderma. Report of a case
with autopsy findings
Journ. Am. Med. Assoc. CXLV pages 1230-1232
21 avril 1951
- F.M. STURTEVANT The biology of metacorticoid hypertension
Ann. Int. Med. XLIX pages 1281-1293 Déc. 1958

TABLE DES MATIERES

=====

I.-	INTRODUCTION	1
II.-	HISTORIQUE	5
III.-	LES FAITS EXPERIMENTAUX	9
IV.-	LES FAITS CLINIQUES	13
V.-	LES FAITS THERAPEUTIQUES	20
VI.-	CONCLUSIONS	26
	BIBLIOGRAPHIE	I



AGEMP
POLYCOPIE

8, rue Dante
PARIS-Ve

Téléphone : ODéon 58-90